

УДК 616-018.2-007.17-053.2:616.988.7:615.356

О.А. Ошлянська¹, В.М. Вовк²

Вплив вітаміну D₃ на частоту гострих респіраторних захворювань у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

²ТОВ «ДМЦ «Добробут», м. Київ, Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.2(74):83-88; doi 10.15574/PP.2018.74.83

Мета — вивчити вплив вітаміну D₃ та специфічної імунпрофілактики від пневмококу на частоту гострих респіраторних захворювань у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини.

Пацієнти та методи. Ретроспективно проаналізовано дані анамнезу та загальну захворюваність дітей на гострі респіраторні захворювання за 138 амбулаторними картками дітей віком від 1 до 10 років, які спостерігаються в ТОВ «ДМЦ «Добробут», з них 79 дітей мали ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини та 59 дітей без клінічних проявів дисплазії.

Результати. Діти з клінічними проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини вдвічі частіше хворіють на гострі респіраторні захворювання та схильні до довготривалого перебігу, частіше мають ускладнення у вигляді отитів, бронхітів, аденоїдитів. За результатами аналізу, в дітей з клінічними проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини відмічається достовірна різниця зареєстрованих гострих респіраторних захворювань з ускладненнями і тривалим перебігом до та після вакцинації проти пневмококу. Курс застосування вітаміну D₃ у дозі 2000 МО протягом 1–3 місяців знижує частоту захворюваності на гострі респіраторні захворювання, як у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини, так і в дітей без клінічних проявів дисплазії.

Висновки. Показано, що діти з клінічними проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини значно частіше хворіють на гострі респіраторні захворювання. Проведення вакцинопрофілактики протипневмококковими вакцинами на тлі застосування вітаміну D₃ ефективно зменшує частоту бактеріальних ускладнень на тлі гострих респіраторних захворювань у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини та без клінічних проявів дисплазії.

Ключові слова: діти, недиференційована дисплазія сполучної тканини, гострі респіраторні захворювання, інтерлейкіни, вітамін D₃.

Influence of vitamin D₃ on the frequency of acute respiratory diseases by children with undifferentiated connective tissue dysplasia

O.M. Oshlyanska¹, V.M. Vovk²

¹SI «Institute of Paediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv

²LLC «Children's Medical Center «Dobrobut», Kyiv, Ukraine

Purpose — to study the effects of vitamin D₃ and specific immune prophylaxis of pneumococcus on the frequency of acute respiratory diseases by children with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD).

Patients and methods. Retrospectively analyzed data of anamnesis and general morbidity of children for acute respiratory diseases by children with and without clinical manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia according to the data of 138 patient cards of children from 1 to 10 years, which are observed at LLC «DMC«Dobrobut», among them 79 children had clinical manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia and 59 children without clinical manifestations of dysplasia.

Results. Children with clinical manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia are likely to suffer twice as common from acute respiratory diseases, are tend to long-term course of illness, often have complications in the form of otitis media, bronchitis, adenoiditis. The results of the analysis show, that by children with clinical manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia was observed a significant difference between registered acute respiratory diseases with complications and prolonged course before vaccination and after vaccination against pneumococcus. The course of taking vitamin D₃ in the dose of 2000 IU for 1–3 months reduces the incidence of acute respiratory diseases by both categories of children with and without clinical manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia.

Conclusions. Our research showed, that children with clinical manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia are more likely to suffer from acute respiratory diseases. Conducting vaccine prophylaxis against pneumococcal vaccines on the background of taking vitamin D₃ is effective in reducing the frequency of bacterial complications on the background of acute respiratory diseases by children with undifferentiated connective tissue dysplasia and without clinical manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia.

Key words: children, undifferentiated connective tissue dysplasia, acute respiratory diseases, interleukins, vitamin D₃.

Влияние витамина D₃ на частоту острых респираторных заболеваний у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани

Е.А. Ошлянская¹, В.Н. Вовк².

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

²ТОВ «ДМЦ «Добробут», г. Киев

Цель — изучить влияние витамина D₃ и специфической иммунопрофилактики от пневмококка на частоту острых респираторных заболеваний у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Пациенты и методы. Ретроспективно проанализированы данные анамнеза и общая заболеваемость острыми респираторными заболеваниями по 138 амбулаторным карточкам детей в возрасте от 1 до 10 лет, которые наблюдаются в ТОВ «ДМЦ «Добробут», из них 79 детей имели признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани и 59 детей без клинических проявлений дисплазии.

Результаты. Дети с клиническими проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани вдвое чаще болеют острыми респираторными заболеваниями и склонны к длительному их течению, чаще имеют осложнения в виде отитов, бронхитов, аденоидитов. По результатам анализа, у детей с клиническими проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани отмечается достоверная разница зарегистрированных острых респираторных заболеваний с осложнениями и длительным течением до и после вакцинации против пневмококка. Курс приема витамина D₃ в дозе 2000 МО на протяжении 1–3 месяцев снижает частоту заболеваемости острыми респираторными заболеваниями у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Выводы. Показано, что дети с клиническими проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани значительно чаще болеют острыми респираторными заболеваниями. Проведение вакцинопрофилактики против пневмококковыми вакцинами на фоне приема витамина D₃ эффективно уменьшает частоту бактериальных осложнений на фоне острых респираторных заболеваний у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и без клинических проявлений дисплазии.

Ключевые слова: дети, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, острые респираторные заболевания, интерлейкины, витамин D₃.

Вступ

У дитячому віці часті гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) становлять велику медико-соціальну проблему, що обумовлено значною їх поширеністю. Майже 90% дітей щорічно переносять ГРЗ. Проблемою є не тільки висока частота захворювань респіраторного тракту, але й значний ризик ускладнень і висока питома вага в структурі смертності дітей віком до 3 років [4, 10].

Особливу групу ризику становлять діти з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ), яка є донозологічним фоновим станом мультифакторної природи з прогресивним перебігом.

На думку багатьох дослідників, структурні аномалії внутрішніх органів при НДСТ порушують їх моторику та змінюють функціональні можливості, що разом з особливостями кровопостачання призводить до неадекватності репаративних механізмів і хронізації запальних процесів в організмі [5, 8, 9, 12]. Тому НДСТ є частою причиною формування хронічної соматичної патології. Проте на її розвиток значно впливають рецидивні інфекції. Порушення дренажної функції бронхів і строми альвеол на тлі морфологічних змін бронхолегеневого дерева при НДСТ зумовлюють розвиток ускладнень під час перебігу ГРЗ у дітей з НДСТ [11]. Ще одним фактором, який приводить до хронізації запальних процесів у дітей з НДСТ, є синдром імунологічної недостатності [2, 3].

У медичній літературі постійно обговорюється питання імуних порушень у формуванні багатьох захворювань при вродженій патології сполучної тканини [5, 22]. Попередні дослідники виявили певні комплексні зміни з боку імуної системи і в пацієнтів із вродженою патологією сполучної тканини. Так, на думку В.М. Яковлевої, А.В. Глотова, З.В. Нестеренко, саме вони призводять до розвитку хронічних запальних захворювань носоглотки, легень,

шкіри при НДСТ. За даними Л.М. Аббакумової, спостерігається вірогідне зменшення вмісту клітин із певними кластерами диференціювання (CD) на їх поверхні — CD3+CD4+ клітин при зростанні кількості CD3+CD8+-лімфоцитів (за методом розеткоутворення), підвищення фагоцитарної та цитотоксичної активності нейтрофілів, збільшення концентрації імуноглобулінів (Ig) А та Е у крові дітей з НДСТ. Вітчизняні науковці, навпаки, відзначають певну недостатність фагоцитозу та місцевого імунітету в дітей з НДСТ, що, на нашу думку, може бути обумовлене різним періодом проведення дослідження в пацієнтів з інфекційним синдромом на тлі імуних порушень при НДСТ і потребує подальшого вивчення.

Підходи до методів профілактики та реабілітації дітей з частими ГРЗ досить різноманітні. Серед загальнооздоровчих заходів центральне місце посідає специфічна вакцинація (гемофільна інфекція, пневмококова інфекція). Імунореабілітаційні заходи включають застосування імуномодуляторів, мікроелементів, вітамінів. Особливу увагу привертають препарати, здатні чинити м'яку модулюючу дію на імунову систему. Серед них — вітамін D₃ (холькальциферол).

Багато наукових досліджень вказують на імуномодулюючу дію вітаміну D₃ [6, 14]. Так, вітамін D₃ є не тільки регулятором мінерального обміну речовин, але й, завдяки здатності індукувати утворення в макрофагах, нейтрофілах, епітеліальних клітинах дефензимів і каталіцидину, сприяє загибелі в їх автофагосомах мікроорганізмів (бактерій, вірусів, грибів) [1]. Метаболіт вітаміну D₃ 1,25-дигідроксिवітамін D₃ (1,25(OH)₂D₃, або кальцитріол), експресуючись на активованих Т- і В-лімфоцитах, макрофагах, забезпечує диференціювання до зрілих форм моноцитів і прелімфоцитів, здатних продукувати інтерлейкіни, фактори росту та інші кальцій-залеж-

ні медіатори імуногенезу. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ пригнічує експресію рецепторів до трансферину на макрофагах та синтез CD23-позитивних клітин, активує або пригнічує проліферацію Т-хелперів. Інтерферон також спроможний дозозалежно підсилювати продукування $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ альвеолярними макрофагами, причому вони разом потенціюють експресію активізуючого протеїнного транскрипційного фактора 1 (AP-1), що оптимізує антигенпрезентуючу функцію [18, 19]. За попередніми дослідженнями, фізіологічна концентрація вітаміну D₃ не впливає на синтез імуноглобулінів (Ig) IgA, IgG, IgM та інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-1, ІЛ-2. І навпаки, підвищена концентрація вітаміну D₃ пригнічує гуморальний і клітинний імунітет [1, 17].

На міжнародному форумі «Дефіцит вітаміна D — проблема національного і глобального масштабу», який відбувся в Києві 1 грудня 2016 р., обговорювалися ризики, пов'язані з дефіцитом вітаміну D, та нові підходи в його профілактиці й корекції в різних категоріях населення. Ряд закордонних та вітчизняних досліджень показує, що дефіцит вітаміну D може призводити до різноманітних імунодефіцитних станів [7]. Рандомізовані наукові дослідження доводять позитивний вплив вітаміну D₃ на частоту ГРЗ і розвиток ускладнень при них. Так, дослідження в Японії показує, що додаткове введення препаратів вітаміну D₃ у дозі 1200 МО/добу у школярів зменшує на 42% частоту захворюваності на грип А [22]. Наукове дослідження в Кабулі доводить, що застосування ударної дози вітаміну D₃ (100 000 МО) зменшує на 22% частоту пневмонії на тлі антибіотикотерапії та її рецидивів [21]. Подвійне плацебо контрольоване дослідження в Монголії засвідчує зменшення частоти ГРЗ у дітей на тлі додаткового застосування вітаміну D₃ протягом трьох зимових місяців [16]. Аналіз даних III Національного дослідження здоров'я і харчування населення в США, Європейської і Північноамериканської спільноти з дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології вказує на зворотний зв'язок між рівнем захворюваності на ГРЗ і рівнем $25(\text{OH})\text{D}_3$ [15, 17]. Дослідження в Туреччині доводить збільшення ризику розвитку ГРЗ у новонароджених та дітей із субклінічною формою дефіциту вітаміну D₃ [20].

Проте вплив вітаміну D₃ на формування специфічної протинфекційної відповіді ще не вивчений.

Мета дослідження — вивчити вплив вітаміну D₃ у дітей із НДСТ та специфічної імунопрофілактики пневмококових інфекцій на частоту ГРЗ.

Матеріали та методи дослідження

Ретроспективно проаналізовано дані анамнезу та загальну захворюваність на ГРЗ за 138 амбулаторними картками дітей віком від 1 до 10 років, які спостерігаються в ТОВ ДМ «Добробут», з них 79 дітей мали клінічні ознаки НДСТ, а 59 дітей не мали. НДСТ встановлено за критеріями Т. Мілковської—Дімітрової і А. Карашевим, доповненими Т.І. Кадуріною. Для підвищення вірогідності враховано медичний висновок вузьких профільних спеціалістів і результати інструментальних методів обстеження (ультразвукового дослідження серця тощо). У дослідження включено дітей, які мали не менше трьох ознак НДСТ у різних системах організму дитини (не менше 2–3 систем), що носили поліорганний характер.

Частина обстежених дітей отримали щеплення проти пневмококу. До групи включено лише тих дітей, які пройшли повний курс вакцинації кон'югованими вакцинами («Превенар-13», виробник Ваєт Фармасаєутикалс для «Пфайзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн», Великобританія/Ірландія/США та «Синфлорікс», виробник ГлаксоСмітКляйн Біолоджікалс С.А., Бельгія). Серед вакцинованих дітей було 29 дітей з НДСТ та 29 дітей без НДСТ. Частина дітей, які отримали вакцинацію, протягом 2 місяців після вакцинації призначено препарат вітаміну D₃ у дозі 2000 МО щоденно.

За допомогою імуноферментного аналізу зм'якшеної слини визначено окремі показники місцевого гуморального імунітету (ІЛ-4, ІЛ-10, IgA, IgG) до- та через 3 міс. після завершення курсу вакцинації, отримані показники місцевої імунної відповіді зіставлено із загальною захворюваністю на ГРЗ (за кількістю звернень із приводу ГРЗ протягом року після вакцинації). Зазначені імунологічні показники обрано за їх вагомністю [13].

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених у клініці «Добробут» 138 дітей у 79 пацієнтів виявлено ознаки

Таблиця 1

Окремі показники місцевого імунітету в дітей (M±m)

Показник	Група дітей					
	з НДСТ (n=26)				без НДСТ (n=27)	
	не отримували вітамін D ₃ (n=11)		отримували вітамін D ₃ (n=15)			
	до вакцинації	після вакцинації	до вакцинації	після вакцинації	до вакцинації	після вакцинації
ІЛ-4 у слині, пг/мл	0,43±0,04**	0,52±0,06*	0,45±0,04**	0,68±0,03*#	0,58±0,08	0,60±0,12
ІЛ-10 у слині, пг/мл	7,21±2,25	7,29±2,05	7,22±2,42	8,31±1,25	9,82±2,66	10,92±2,78
IgA у слині, МО/мл	10,85±1,28	9,95±1,34	10,34±1,18	10,12±1,08	15,87±5,53	16,97±4,53
IgG у слині, МО/мл	132,43±19,67**	128,33±18,67**	131,23±18,67**	135,13±16,57**	97,29±16,78	97,34±15,88

Примітка: * – значення показника достовірно порівняно з показником до вакцинації; ** – значення показника достовірно (p<0,05) порівняно з показником у групі дітей без НДСТ; # – значення показника достовірно (p<0,05) порівняно з показником у групі дітей з НДСТ, які не отримували вітамін D₃.

Таблиця 2

Середня кількість захворювань на гострі респіраторні захворювання дітей різних вікових груп протягом року (M±m)

Захворювання	Вікова група дітей		
	від 1 до 3 років (n=32)	від 3 до 6 років (n=72)	від 6 до 10 років (n=34)
Ринофарингіт	4,06±0,51	5,42±0,33	4,85±0,49
Середній отит	0,44±0,24	1,43±0,16	1,06±0,24
Секреторний отит	0	0,17±0,05	0,33±0,09
Аденоїдит	0,53±0,31	2,38±0,21	2,42±0,31
Бронхіт	0,12±0,19	0,72±0,13	0,85±0,19
Усього	5,15±0,25	(10,12±0,18) *	(9,51±0,26) *

Примітка: * – різниця вірогідна при порівнянні значення показника в дітей молодшого віку.

НДСТ. Найбільшу вікову групу серед обстежених становили діти від 3 до 6 років.

Це може пояснюватися незрілістю сполучнотканинних структур, особливостями звернення пацієнтів та розвитком саме в цей час диспластикоасоційованих патологій.

Під час імуноферментного аналізу змішаної слини дітей до та після вакцинації на тлі застосування вітаміну D₃ не виявлено суттєвої різниці окремих показників гуморальної ланки місцевого імунітету, як у дітей з НДСТ, так і в дітей без НДСТ, що співпало з попередніми дослідженнями.

За результатами досліджень після вакцинопрофілактики у всіх групах дітей відмічалася тенденція до зростання вмісту ІЛ-4 в слині, що обумовлювало посилення гуморальної імунної відповіді та підвищення активності В-лімфоцитів. Оскільки посилювалася переважно місцева імунна відповідь, то вона відбувалася в більшості за рахунок підвищення ІgА. Рівень ІgG у слині дітей з НДСТ зажди перевищував його вміст у слині дітей без НДСТ. Вміст ІЛ-10 (провідного протизапального цитокіну) у дітей з НДСТ навіть після вакцинації залишався нижчим, ніж у дітей без клінічних проявів НДСТ. Проте додавання вітаміну D₃

сприяло появі тенденції до його зростання. Недостовірність отриманих даних може пояснюватися недостатньою тривалістю або недостатньою дозою призначеного вітаміну D₃.

Проаналізовано частоту звернень дітей з приводу ГРЗ (табл. 2).

Захворюваність на ГРЗ у дітей молодшого віку в цілому була меншою, ніж у старших дітей, що пояснювалося початком відвідування дитячих дошкільних закладів (табл. 2). У середньому найвища частота захворюваності на ГРЗ відмічалася в групі дітей від 3 до 6 років. Це може бути пов'язане саме з активацією соціальної активності дитини, активнішими впливами зовнішнього середовища, стресами. Із нозологічних форм, з якими найчастіше зверталися діти до клініки, були ринофарингіт, аденоїдит і середній отит.

Це могло бути обумовлене порушенням дренажної функції органів дихання при НДСТ або функціональними змінами з боку імунної системи.

Проведено аналіз захворюваності на ГРІ в дітей з та без клінічних проявів НДСТ до та після вакцинопрофілактики (табл. 3).

Звертає увагу факт зменшення частоти ГРЗ більше ніж удвічі в дітей протягом періоду спо-

Середня кількість захворювань на гострі респіраторні захворювання обстежених дітей протягом року залежно від застосування вітаміну D₃ (M±m)

Захворювання	Група дітей							
	з НДСТ (n=79)				без НДСТ(n=59)			
	не отримували вітамін D ₃ (n=50)		отримували вітамін D ₃ (n=29)		не отримували вітамін D ₃ (n=31)		отримували вітамін D ₃ (n=28)	
	до вакцинації	після вакцинації	до вакцинації	після вакцинації	до вакцинації	після вакцинації	до вакцинації	після вакцинації
Ринофарингіт	5,62±0,038	0,87±0,24	5,52±0,28	0,67±0,21	4,13±0,37	0,47±0,11	5,13±0,47	0,27±0,12
Середній отит	1,52±0,18	0,01±0,02	1,02±0,03	0,01±0,02	0,86±0,16	0,03±0,03	0,76±0,26	0,02±0,02
Секреторний отит	0,25±0,07	0,03±0,02	0,28±0,05	0,01±0,01	0,07±0,07	0,02±0,02	0,08±0,07	0,01±0,01
Аденоїдит	2,05±0,25	0,20±0,07	1,95±0,15	0,15±0,07	1,78±0,22	0,31±0,09	1,98±0,21	0,21±0,08
Бронхіт	5,62±0,14	0,06±0,04	5,22±0,12	0,04±0,04	0,58±0,14	0,03±0,03	0,68±0,14	0,12±0,01
Усього	(15,06±1,02)*	(1,27±0,39)*#	(15,16±1,03)*	(1,07±0,29)*#□	7,42±0,96	(0,86±0,28)#	8,41±0,86	(0,76±0,28)#

Примітки: * — різниця вірогідна (p<0,05) при порівнянні значення показника в дітей без НДСТ; # — різниця вірогідна (p<0,05) при порівнянні зі значенням показника до вакцинації; □ — різниця вірогідна (p<0,1) при порівнянні зі значенням показника в групі дітей з НДСТ, які не отримували вітамін D.

стереження після вакцинації проти пневмококу, що опосередковано може свідчити про значну роль пневмококу в етіології розвитку бактеріальних ускладнень при ГРЗ.

За даними таблиці 3, у дітей з клінічними проявами НДСТ, як і в дітей без НДСТ, відмічалося достовірне зменшення кількості ГРЗ протягом наступного сезону, проте навіть після вакцинопрофілактики зберігалася вірогідна різниця між загальною захворюваністю дітей з НДСТ та без неї, що свідчило про суттєвий вплив не лише специфічної імунної відповіді, але й неспецифічних чинників на сукупну захворюваність на ГРЗ.

Достовірної різниці в захворюваності дітей з та без клінічних ознак НДСТ при додаванні вітаміну D₃ під час вакцинопрофілактики проти пневмококової інфекції нами не виявлено. За отриманими даними, метаболічна корекція НДСТ шляхом профілактичного застосування вітаміну D₃ незначно впливає на формування загального імунітету в дітей, проте вакцинопрофілактика в дітей з НДСТ набуває провідної ролі за потреби зменшення

захворюваності дитини. Можливо, дозволені профілактичні дози вітаміну D₃ в Україні не достатні для суттєвого впливу на імунітет дитини чи не дають змоги досягти необхідного рівня активних метаболітів вітаміну D у сироватці крові дітей. Останнє питання потребує подальшого вивчення.

Висновки

Діти з НДСТ удвічі частіше хворіють на ГРЗ. Найвищий рівень захворюваності на ГРЗ у дітей з клінічними ознаками НДСТ спостерігається у віковій групі від 3 до 6 років.

Вакцинопрофілактика проти пневмококу ефективно зменшує частоту захворюваності на ГРЗ та розвиток бактеріальних ускладнень, вища ефективність вакцинопрофілактики виявлена в дітей без клінічних проявів НДСТ. Застосування препаратів вітаміну D₃ підвищує опірність організму дитини до ГРЗ і зменшує частоту ускладнень, проте мало впливає на загальну захворюваність дітей з НДСТ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров АЕ, Герасименко ОН, Высочина ИЛ, Завгородняя НЮ. (2011). Дефензины и дефензин-зависимые заболевания. Одесса: ВМВ: 264.
- Баклунов ВВ. (2006). Системная дисплазия соединительной ткани — один из важных факторов формирования рецидивирующего бронхита у детей (обзор литературы). Современная педиатрия. 4 (13): 193–196.
- Баклунов ВВ. (2006). Иммунный статус и характер противовоспалительной терапии обострения рецидивирующего бронхита у детей с дисплазией соединительной ткани. Врачебная практика. 6: 69–72.
- Ершова ИБ, Кунегина ЕН, Литус ВИ, Федосеев БА. (2007). Проблемы и перспективы лечения острых респираторных вирусных заболеваний в педиатрии. Здоровье ребенка. 5 (8): 79–81.
- Кадурина ТИ. (2000). Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). Санкт-Петербург: Невский диалект: 271.
- Квашнина ЛВ. (2013). Иммуномодулирующие эффекты витамина D у детей. Здоровье ребенка. 7 (50): 98–102.
- Квашнина ЛВ. (2014). Нормализация уровня витамина D та мікробіоценозу кишечника — обов'язкові складові неспецифічної імунопрофілактики і реабілітації дітей, що часто хворіють. Дитячий лікар. 7 (36): 20–26.
- Клементов АВ. (2005). Клиническое значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Автореф. дис. ... д.мед.н. Москва: 27.
- Кондусова ЮВ. (2009). Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани: особенности течения и реабилита-

- ции. Автореф. ... дис. к.мед.н. Воронеж. Відновлено з <http://www.pandia.ru/393426>.
10. Локшина ЭЭ, Зайцева ОВ. (2009). Новые подходы в терапии рецидивирующих респираторных инфекций у детей. *Consilium medicum. Приложение «Педиатрия»*. 4: 20—24.
 11. Нечаева ГИ, Викторова ИА, Друк ИВ, Вершинина МВ. (2004). Дисплазия соединительной ткани: пульмонологические аспекты. *Пульмонология*. 2.
 12. Ошлянська ОА. (2012). Передумови та імунопатологічні механізми розвитку ревматичних хвороб у дітей з дисплазіями сполучної тканини. Автореф. ... д.мед.н. Київ: 31.
 13. Ошлянська ОА, Вовк ВМ. (2017). Особливості гуморального місцевого імунітету у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. *Перинатологія і педіатрія*. 4 (72): 89—94.
 14. Шилин ДЕ. (2010). Витамин — гормон D в клинике XXI века: плейотропные эффекты и лабораторная оценка. *Клиническая лабораторная диагностика*. 12: 17—23.
 15. Braegger C, Campoy C, Colomb V et al. (2013). Vitamin D in the healthy European Pediatric population. *JPGN*. 56; 6: 692—700.
 16. Camargo CA, Ganmaa D, Frazier AL et al. (2012). Randomized trial of vitamin D supplementation and risk of acute respiratory infection in Mongolia. *Pediatrics*. 130: 561—567.
 17. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. (2009). Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch. Intern. Med.* 169; 4: 384—390.
 18. Gombart AF. (2009). The vitamin D-antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection. *Future Microbiol.* 4; 9: 1151—1165.
 19. Hewison M. (2010). Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 39; 2: 365—379.
 20. Karatekin G, Kaya A, Salihoglu O et al. (2009). Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. *Eur. J. Clin. Nutr.* 63.
 21. Manaseki-Holland S, Maroof Z, Bruce J et al. (2012). Effect on the incidence of pneumonia of vitamin D supplementation by quarterly bolus dose to infants in Kabul: a randomised controlled superiority trial. *Lancet*. 379: 1419—1427.
 22. Urashima M, Segawa T, Okazaki M et al. (2010). Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am. J. Clin. Nutr.* 91: 1255—1260.

Сведения об авторах:

Ошлянская Елена Анатольевна — д.мед.н., вед.н.с. отделения болезней соединительной ткани ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины», г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Вовк Виктория Николаевна — врач-педиатр ООО «ГМЦ «Добробут». Адрес: г. Киев, ул. Драгоманова, 21А.

Статья поступила в редакцию 21.12.2017 г.

ВНИМАНИЕ!

Изменения в оформлении списка литературы

Согласно Приказу МОН Украины № 40 от 12.01.2017 г. «Об утверждении требований к оформлению диссертаций» вносятся изменения в оформление списка литературы в журнале. Теперь оформление осуществляется в соответствии со стилем АРА (American Psychological Association style), используемым в диссертационных работах.

Примеры оформления литературных источников

Журнальная публикация

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2005). Название статьи. Название журнала. 10(2); 3: 49-53.

Книга

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название книги. Город: Издательство: 256.

Глава в книге

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название раздела (главы). В кн. Автор книги. Название книги. Под ред. Фамилия СС. Город: Издательство: 256.

Интернет-ресурс

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название статьи. Название журнала/книги (если есть). URL-адрес публикации.

Оформление литературы по новым требованиям повысит возможности поисковых ресурсов в интернете, и, как следствие, цитируемость авторов.